Труды Зоологического института РАН
Том 322, № 2, 2018, с. 185–201



УДК 573.7, 575.2

ИЗМЕНЧИВОСТЬ И ЕЕ ФОРМЫ: ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ПОДХОД

О.Н. Тиходеев

Санкт-Петербургский государственный университет, Университетская наб. 7/9, 199034 Санкт-Петербург, Россия; e-mail: tikhodeyev@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Адекватное описание многообразия живых существ – одна из центральных задач современной биологии. Эта задача требует четкого терминологического аппарата. Между тем, многие понятия, традиционно используемые в подобных описаниях, крайне расплывчаты и неоднозначны. В частности, это касается понятия «изменчивость». В настоящем обзоре мы провели критический анализ данного понятия. Мы показали, что наиболее адекватной трактовкой изменчивости является способность живого претерпевать изменения. При этом широко распространенная традиция сводить изменчивость к биологическому разнообразию некорректна: изменчивость относится к всеобщим свойствам живого, применимым к каждому организму и к каждой клетке, в то время как разнообразие описывает не конкретные организмы или клетки, а их совокупности. Мы предлагаем четко разграничивать три явления: 1) изменчивость, 2) конкретные изменения живых существ и 3) биологическое разнообразие. Между ними прослеживается отчетливая трехзвенная связь: изменчивость реализуется в виде конкретных изменений (метаморфозов, мутаций, модификаций и т.п.), а те, в свою очередь, приводят к биологическому разнообразию. Первое звено здесь сугубо динамическое, во втором присутствуют и динамика, и статика (конкретное событие приводит к конкретному состоянию), а третье представлено неким статическим «кадастром», описывающим данную совокупность живых существ по ее состоянию на конкретный момент времени. Рассмотрены принципы классификации форм изменчивости. Показано, что в основе такой классификации лежит вычленение автономных аспектов изменчивости и подробный анализ каждого из них по отдельности. Данный подход (мы называем его дифференциальной концепцией изменчивости) позволяет успешно разрешить многие терминологические проблем современной биологии.

Ключевые слова: дифференциальная концепция изменчивости, изменчивость, свойства живого, формы изменчивости

VARIABILITY AND ITS TYPES: THE DIFFERENTIAL APPROACH

O.N. Tikhodeyev

Saint Petersburg State University, Universitetskaya emb. 7/9, 199034 Saint Petersburg, Russia; e-mail: tikhodeyev@mail.ru

ABSTRACT

One of the key aims of current biology is to describe adequately the tremendous multiplicity of living organisms. This aim requires clear terminological apparatus. However, many terms traditionally used in such descriptions are rather vague and ambiguous. In particular, this relates to ‘variability’ and ‘variation’. In the present review, we carried out a critical analysis of these terms. We demonstrate that the widely accepted tradition to consider them as almost synonymous is incorrect. Moreover, both terms are initially ambiguous and thus are poorly suitable for biologists. To avoid this ambiguity, we clearly delineate three phenomena: 1) biological changeability, 2) certain biological changes, and 3) biological diversity. There is an obvious three-component relation between them: changeability realizes in certain biological changes (metamorphoses, mutations, modifications, etc.) which in turn result in biological diversity. Herein, the first component is entirely dynamic (the ability of living organisms to undergo various changes), the second aggregates both dynamic and static aspects (a certain event leads to a specific state), and the third is represented by some static ‘cadaster’, which describes the state of a given biological unity at some

point of time. We classified different types of changeability. To create such classification, autonomous aspects of changeability should be distinguished and each of them should be considered separately. This approach (we name it 'the differential concept of changeability') allows successful resolution of multiple terminological problems in current biology.

Key words: differential concept of variability, changeability, general traits of life, types of changeability

ВВЕДЕНИЕ

Любая наука развивается в двух направлениях. Одно из них связано с накоплением фактического материала, другое – с систематизацией накопленных данных и разработкой фундаментальных теоретических обобщений: парадигм, концепций, понятийного аппарата и т.п. В идеале, в случае так называемой «нормальной науки», фактология и теория хорошо согласуются друг с другом, а понятийный аппарат строг и непротиворечив. Если же фактология стыкуется с теорией не полностью, а понятийный аппарат становится расплывчатым, значит, неизбежно назреет «научная революция», в ходе которой будут разработаны новые обобщения (Kuhn 1970).

Именно такова ситуация в современной биологии. В течение нескольких последних десятилетий накоплен огромный фактический материал, не укладывающийся в традиционные концепции. При этом многие фундаментальные биологические понятия оказались размытыми и остро дискуссионными. В частности, это касается понятий «вид» (Hull 1997; Queiroz de 2007; Pavlinov 2013) и «ген» (Ратнер [Ratner] 2002; Falk 2010). Сходные проблемы возникли и с понятием «изменчивость».

Строго говоря, это понятие – не биологическое. Его используют в самых разных научных областях, причем не только естественных, но и гуманитарных (Kon 1987; Mikhailov 1988; Gruza and Rankova 2004). В настоящей статье мы ограничимся изменчивостью в биологическом смысле. Несмотря на широкое использование этого понятия, представления о его сути крайне противоречивы, а общей теории биологической изменчивости нет до сих пор (Инге-Вечтомов [Inge-Vechtomov] 2010a; Тиходеев [Tikhodeyev] 2012; Сейц и Захарова [Seits and Zakharova] 2016). Чтобы выяснить причины такой ситуации, прежде всего необходимо остановиться на том, какие смыслы были вложены в понятие «изменчивость» при его введении в биологический лексикон.

ИЗМЕНЧИВОСТЬ ЖИВЫХ СУЩЕСТВ: ИСТОРИЯ ПОНЯТИЯ

Понятие «изменчивость» широко используют в биологии со второй половины XIX века, после выхода «Происхождения видов» Чарльза Дарвина (Darwin 1859). Важно отметить, что Дарвин в своих работах не дает четкого определения этому понятию: оно выступает лишь в качестве общеупотребительного слова, причем его смысл зависит от контекста (Зеликман [Zelikman] 1966; Langlet 1971; Парамонова [Paramonova] 1979). Чаще всего, используя понятие «изменчивость», Дарвин имеет в виду существование различий между особями одного и того же вида. По сути речь идет о внутривидовом разнообразии. Именно так трактуют изменчивость многие биологи (см. Филипченко [Filipchenko] 1929a; Dobzhansky 1950; Taylor et al. 1997). Однако в некоторых случаях, говоря об изменчивости, Дарвин подразумевает систематические различия между подвидами, сортами, породами, разновидностями и т.п. Здесь сопоставляются уже не отдельные особи, а достаточно крупные совокупности родственных организмов, другими словами – речь идет о групповой изменчивости. Наконец, обсуждая причины биологической эволюции, Дарвин иногда рассматривает изменчивость как способность живых существ отличаться друг от друга. В связи с этим данное понятие иногда интерпретируют как любые проявления биологического разнообразия, в том числе и выходящие за рамки конкретного вида (Вавилов [Vavilov] 1920, 1935; Mayr 1969; Мейен [Meyen] 1984; Инге-Вечтомов [Inge-Vechtomov] 2010b). При таком подходе изменчивость подразделяют на внутривидовую и межвидовую, но это – пока лишь самая «вершина айсберга».

Высказанная Дарвином идея о биологической эволюции поначалу оставалась не более чем гипотезой, опирающейся на сугубо описательный материал. С развитием классической, а затем и

молекулярной генетики эта идея стала наполняться конкретными механизмами, превратившими исходную гипотезу в научную теорию. В результате постепенно возникло представление о том, что изменчивость – не только состояние, но и процесс. Эта идея отчетливо сформулирована еще Ю.А. Филипченко: «*... в понятие изменчивости входят два различных элемента: чисто статический и динамический; с первым мы имеем дело, когда рассматриваем изменчивость как известное состояние, со вторым, когда говорим об изменчивости как процессе*» (Филипченко [Filipchenko] 1929b, с. 10).

Под статическим элементом изменчивости Ю.А. Филипченко имеет в виду наблюдаемое разнообразие, под динамическим элементом – конкретные изменения (мутации, комбинации, модификации и т.п.), приводящие к формированию этого разнообразия. Однако здесь тоже кроется серьезная проблема. Любое из перечисленных понятий (например, мутацию) традиционно используют в двух равноправных смыслах: как событие и как результат данного события (см. Лобашев [Lobashev] 1967; Инге-Вечтомов [Inge-Vechtomov] 2010a). Первый из этих двух смыслов – динамический, а второй отражает возникшее статическое состояние. Таким образом, четко разграничить динамику и статику в традиционных представлениях об изменчивости нелегко.

Наконец, говоря об изменчивости как о процессе, многие биологи включают в это понятие и способность живого изменяться в ходе онтогенеза (Лобашев [Lobashev] 1967; Мейен [Meyen] 1984; Инге-Вечтомов [Inge-Vechtomov] 2010a, 2010b). Логически развивая данную точку зрения, под изменчивостью часто понимают всеобщую способность живого претерпевать изменения (Вяткин и др. [Vyatkin et al.] 2004; Митрахович [Mitrakhovich] 2004; Ястребов и Ястребов [Yastrebov and Yastrebov] 2009; Sinjushin and Karasyova 2017). По сути, речь идет об изменяемости живых существ.

Итак, еще в середине XX века понятие «изменчивость» оказалось крайне расплывчатым. В нем были смешаны три разных смысла: 1) наблюдаемое биологическое разнообразие, 2) конкретные изменения, лежащие в его основе, и 3) всеобщая способность живого претерпевать изменения. Эта путаница усугубляется еще и тем, что сам Дарвин в своих работах описывает изменчивость разными словами (см. Зеликман [Zelikman] 1966; Langlet 1971; Парамонова [Paramonova] 1979). Обычно он использует слово «variability», но достаточно часто заменяет его другими. Например, говоря об изменчивости на уровне особей, он редко употребляет выражение «individual variability»; вместо этого у него встречаются словосочетания «individual variations» (индивидуальные изменения) и «individual differences» (индивидуальные различия). В дальнейшем ситуация только усугубилась: слова «variation» и «variability» стали использовать в биологии практически как синонимы, что четко прослеживается в английских версиях русскоязычных статей (см. Vavilov 1922; Шварц [Shvarts] 1963; Загороднюк [Zagorodnyuk] 1989; Богданова [Bogdanova] 2003; Пипоян и др. [Pipoyan et al.] 2012; Скоринов и Литвинчук [Skorinov and Litvinchuk] 2013). В результате сложилась крайне порочная практика. С одной стороны, в зависимости от контекста слово «изменчивость» наделяют разным смысловым содержанием, а с другой – изменчивость описывают разными словами.

ТРАДИЦИОННО ВЫЧЛЕНЯЕМЫЕ ФОРМЫ ИЗМЕНЧИВОСТИ

По меткому выражению А.А. Любищева, «*систематика есть начало и конец, альфа и омега каждой науки*» (Любищев [Lyubischev] 1968, с. 7). Классифицируя исследуемые объекты или явления, ученый сводит разрозненные факты в единую систему и тем самым закладывает основу теоретических обобщений. Разумеется, любая классификация условна. Она содержит в себе определенные нечеткости, неизбежно порождаемые логикой научного анализа, т.е. разбиением целого на составляющие, но степень условности разных классификаций различна. Адекватная классификация отличается от неадекватных минимальным количеством нечеткостей и противоречий при максимально широком охвате объектов и явлений.

Существуют различные классификации форм изменчивости. Мы не ставим перед собой задачу проанализировать или хотя бы перечислить все варианты: мы остановимся только на традиционных (Табл. 1). Они отражают 11 разных аспектов, среди которых особого внимания заслуживают три:

Таблица 1. Традиционно выделяемые формы изменчивости (модифицировано по Парамонова [Paramonova] 1979; Тиходеев [Tikhodeyev] 2012).

Table 1. Traditionally distinguished types of variability (modified from Paramonova 1979; Tikhodeyev 2012).

Принцип вычленения (Principle of distinguishing)	Конкретный аспект (Certain aspect)	Формы изменчивости (Types of variability)	Их традиционные синонимы (Their traditional synonyms)
По сопоставляемым биологическим единицам (By compared biological units)	Таксономический уровень сопоставляемых единиц (Taxonomic level of the compared units)	Внутривидовая (Intraspecific) Межвидовая (Interspecific)	–
	Объем сопоставляемых единиц (Volume of the compared units)	Индивидуальная (Individual) Групповая (Group)	–
По особенностям проявления (By specificity of manifestation)	Характер варьирующих признаков (Specificity of the variable traits)	Морфологическая (Morphological) Физиологическая (Physiological) Биохимическая (Biochemical) Поведенческая (Behavioral)	Структурная (Structural) Функциональная (Functional) Молекулярная (Molecular) Этологическая (Ethological)
	Градации в проявлении признаков (Gradations in trait manifestation)	Качественная (Qualitative) Количественная (Quantitative)	Прерывистая (Discontinuous) Непрерывная (Continuous)
	Наличие связей между признаками (Relations between the traits)	Коррелятивная (Correlative) Некоррелятивная (Non-correlative)	Соотносительная (Relative) –
	Распределение разнообразия в пространстве (Spatial distribution of the diversity)	Клинальная (Clinal) Дискретная (Non-clinal)	– –
	Динамика разнообразия во времени (Temporal dynamics of the diversity)	Направленная (Directed) Ненаправленная (Non-directed)	– –
	Распределение разнообразия между полами (Distribution of the diversity between sexes)	Половая (Sexual) Не связанная с полом (Non-sexual)	– –
	Наследуемость различий (Heritability of the differences)	Наследственная (Hereditary) Ненаследственная (Non-hereditary)	Генотипическая (Genotypic) Модификационная (Environmental)
По причинам возникновения (By the origins)	Факторы, порождающие различия (Factors provoking the differences)	Генотипическая (Genotypic) Онтогенетическая (Ontogenetic) Модификационная (Environmental)	Наследственная (Hereditary) – Ненаследственная (Non-hereditary)
	Молекулярные основы различий (Molecular basics of the differences)	Обусловленная изменением первичной структуры ДНК (Mediated by changes in DNA sequences) Обусловленная изменением экспрессии генов (Mediated by changes in gene expression)	Генотипическая, наследственная (Genotypic, hereditary) Модификационная, ненаследственная (Environmental, non-hereditary)

1) факторы, порождающие разнообразие;

2) молекулярные механизмы возникающих различий;

3) наследуемость наблюдаемых различий.

Эти аспекты имеют самое непосредственное отношение к формированию канонических представлений об изменчивости. Дело в том, что одним из центральных вопросов биологии в конце XIX – начале XX века был вопрос о наследуемости приобретенных признаков. Классическая генетика и синтетическая теория эволюции отвечали на этот вопрос категорическим «нет». В итоге возникла устойчивая точка зрения, что любая изменчивость, вызванная условиями среды (т.е. определенная или модификационная), всегда и безоговорочно является ненаследственной, другими словами – не затрагивает генетический материал (см. Филипченко [Filipchenko] 1929a, b; Лобашев [Lobashev] 1967; Инге-Вечтомов [Inge-Vechtomov] 1989). И напротив, считали само собой разумеющимся, что любая изменчивость, затрагивающая генетический материал, должна быть наследственной и неопределенной, т.е. возникать в результате случайных событий.

С открытием генетической роли ДНК сформировалось еще одно крайне стойкое убеждение: любые наследственные факторы у любых организмов представлены нуклеотидными последовательностями в молекулах ДНК. По сути возникла ДНКовая теория наследственности (Hershey 1970; Portin 2014). Соответственно любые изменения, не затрагивающие ДНК, признавались не способными передаваться в ряду поколений. В итоге к 70-м годам XX века априорно считали, что каждое генетическое понятие охватывает все три аспекта в равной степени. Например, говоря о какой-либо мутации, априорно полагали, что она возникла случайно, затрагивает нуклеотидную последовательность ДНК и наследуется. Подобный подход мы назвали *интегральной концепцией изменчивости* (Тиходеев [Tikhodeyev] 2014).

В течение трех последних десятилетий накоплен обширный фактический материал, не укладывающийся в интегральную концепцию. Оказалось, что приобретенные признаки могут наследоваться (Landman 1991; Sano 2010; Chen et al. 2016), а некоторые наследуемые изменения не затрагивают ДНК (см. Allis et al. 2007; Chernoff 2007; Tchuraev et al. 2010; Tikhodeyev 2018). Кроме того, наследуемость некоторых изменений зависит от целого ряда дополнительных условий (см. Harris et al. 1994; Anders and Botstein 2001; Лебедева и др. [Lebedeva et al.] 2017; Tikhodeyev 2018). В результате произошло размывание канонических представлений о мутационной и модификационной изменчивости, о границе между наследственной и ненаследственной изменчивостью, о природе наследственных задатков и т.п. Интегральная концепция изменчивости явно устарела, и как следствие возникла необходимость смены парадигмы (Инге-Вечтомов [Inge-Vechtomov] 2010a; Тиходеев [Tikhodeyev] 2012). В качестве первого шага в этом направлении нужно ответить на принципиально важный вопрос: какие именно явления охватываются понятием «изменчивость»?

ЧТО ТАКОЕ ИЗМЕНЧИВОСТЬ?

Как уже было отмечено нами выше, в традиционных представлениях об изменчивости смешаны три разных смысла: 1) наблюдаемое разнообразие, 2) конкретные изменения, лежащие в его основе и 3) всеобщая способность живого претерпевать изменения (по сути – изменяемость живого). Все они достаточно тесно взаимосвязаны, и потому традиционно рассматривались как единое целое. Тем не менее их нужно четко разграничивать, ведь для каждого из них характерны свои нюансы. Подобная попытка недавно предпринята Сейцом и Захаровой ([Seits and Zakharova] 2016). Авторы предлагают различать два понятия: изменчивость в смысле «наблюдаемое разнообразие» (V-изменчивость, от «variability») и изменчивость в смысле «способность изменяться» (C-изменчивость, от «changeability»). В принципе эта идея лежит в правильном русле (разные смыслы нужно описывать разными понятиями), но для решения поставленной задачи ее недостаточно.

Проблема может быть успешно решена, если учесть, что изменчивость относят к всеобщим свойствам живого (Филипченко [Filipchenko] 1929a; Лобашев [Lobashev] 1967; Инге-Вечтомов [Inge-Vechtomov] 2010b). При этом изменчивость ставят в один ряд с клеточным строением, способностью питаться, обеспечивать себя энергией и т.д. (Табл. 2). Нетрудно заметить, что каждое из перечисленных свойств присуще конкретной особи или клетке. Было бы крайне странным и непоследовательным пытаться включить в этот ряд наблюдаемое разнообразие, ведь оно «не вме-

Таблица 2. Всеобщие свойства живых существ.

Table 2. General traits of life.

Свойства живых существ (Traits of life)	Их суть (Their essence)
Клеточное строение (Cellular organization)[1]	Общая схема структурно-функциональной организации живого (General scheme of structural and functional organization of life)
Способность питаться (Ability to supply itself with matter)	Способность поглощать определенные вещества из внешней среды и преобразовывать их в собственные (Ability to absorb certain matters from the environment and to transform them into own compounds)
Способность обеспечивать себя энергией (Ability to supply itself with energy)	Способность окислять собственные вещества и использовать высвобожденную энергию на свои нужды (Ability to oxidize own compounds and to use the liberated energy for own needs)
Способность к выделению (Ability to excrete)	Способность удалять вредные или ненужные вещества, возникающие как побочные продукты метаболизма (Ability to excrete harmful and waste compounds produced as side products of own metabolism)
Способность расти (Ability to grow)	Способность изменять свои размеры (Ability to change its size)
Способность развиваться (Ability to undergo development)	Способность изменять свое строение или функциональные возможности (Ability to change its structural or functional parameters)
Способность размножаться (Ability to undergo propagation)	Способность давать потомство (Ability to produce progeny)
Наследственность (Heredity)	Способность передавать потомкам свои наследственные задатки (Ability to transmit own hereditary factors to progeny)
Изменчивость (Variability)	См. ниже (See below)
Раздражимость (Irritability)	Способность воспринимать внешние и внутренние сигналы и адекватно реагировать на них (Ability to perceive external and internal signals and to make adequate responses)
Смертность (Mortality)	Неспособность поддерживать свое существование вечно (Inability to sustain own existence eternally)

[1]Вирусы живыми существами не являются: они относятся к молекулярным паразитам живых существ (Viruses are not living things: they are just molecular parasites of life).

щается» ни в конкретную клетку, ни в конкретный организм. Таким образом, первая трактовка изменчивости должна быть отклонена: она не вписывается в общие свойства живых существ.

Вторая трактовка тоже вызывает сомнения. Дело в том, что всеобщие свойства живых существ (если исключить из анализа клеточное строение, т.е. базовую схему структурной организации живого) представляют собой динамические характеристики, отражающие способность живого к определенным процессам. Логично ожидать такой же специфики и от изменчивости, тем более что в английском слове «variability» есть прозрачный намек на «ability», т.е. на способность. Однако, описывая некое конкретное изменение, мы далеко не всегда имеем в виду динамику (например, говоря о мутации как о состоянии). Добавим, что общебиологическое понятие «изменение» (будь то мутация, модификация или метаморфоз) тоже означает и событие, и его результат. Таким образом, вторая трактовка по сути двоякая: в зависимости от контекста она либо динамическая, либо статическая. Это плохо согласуется с другими свойствами живого.

Третья трактовка представляется наиболее удачной. Описывая живое именно как динамиче-

скую систему, она прекрасно сочетается с другими динамическими свойствами. В соответствии с этим мы будем понимать под изменчивостью *способность живых существ претерпевать изменения*. Любые проявления биологического разнообразия есть прямые или косвенные результаты данной способности, но сами по себе в изменчивость они не входят (см. ниже).

Изменчивость присуща каждому организму в отдельности, а если организм многоклеточный, – то и каждой его клетке. Изучая изменчивость конкретной клетки или особи, можно получить ответы на следующие вопросы: к каким изменениям способен данный объект, насколько существенны эти изменения, взаимосвязаны ли разные изменения друг с другом, при каких обстоятельствах они могут осуществляться и, наконец, каковы их молекулярные механизмы? Проведя аналогичное исследование на совокупности максимально однородных объектов, можно обобщить полученные данные и статистически оценить изменчивость ряда более крупных биологических единиц, таких как конкретный вид, конкретный генотип или конкретная стадия развития. В результате можно проводить сравнительный анализ, например, сопоставлять изменчивость разных генотипов или оценивать эффекты разных внешних воздействий на один и тот же биологический материал. В принципе понятие «изменчивость» может быть использовано и для некоторых гетерогенных биологических совокупностей (например, для популяций или биоценозов), однако в подобных случаях обычно говорят не об изменчивости, а о *динамике* рассматриваемых множеств. Отметим, что это еще раз наглядно свидетельствует о динамическом характере биологической изменчивости. Та же специфика присуща понятию «изменчивость» и в других научных областях, не связанных с биологией (см. Кон [Kon] 1987; Михайлов [Mikhailov] 1988; Gruza and Rankova 2004).

Предложенная нами трактовка понятия «изменчивость» заметно отличается от дарвиновской, т.е. исходной. Однако такая ситуация легко объяснима: по мере накопления нового фактического материала многие научные понятия эволюционируют. Один из ярчайших примеров – понятие «атом». Оно образовано от греческого слова «неделимый» и исходно обозначало мельчайшую, т.е. принципиально неделимую частицу вещества. С развитием химии и физики было доказано, что существует целая иерархия «мельчайших частиц»: мельчайшие частицы конкретного вещества, мельчайшие частицы конкретного химического элемента и т.д., вплоть до действительно неделимых частиц (Фаерштейн [Faerstein] 1961; Ihde 1961; Gold et al. 1987; Griffiths 1987). В результате появились новые научные понятия, соответствующие каждому из этих уровней. Мельчайшие частицы конкретного вещества, сохраняющие его свойства, были названы молекулами. За действительно неделимыми (элементарными) частицами были закреплены понятия «кварки», «лептоны», «бозоны» и ряд других (см. Griffiths 1987). Понятие «атом» тоже сохранилось, но теперь оно обозначает наименьшую частицу конкретного химического элемента (Gold et al. 1987; Глинка [Glinka] 2012). Эту частицу можно разделить на более мелкие, что в корне противоречит исходному смыслу понятия «атом», но физиков такая ситуация ничуть не смущает. Многие фундаментальные биологические понятия (вид, организм, клетка, растение, животное, дыхание, ген, мутация и десятки других) тоже существенным образом эволюционировали, поэтому нет ничего удивительного в том, что и понятие «изменчивость» подверглось переосмыслению.

На ранних этапах формирования представлений об изменчивости основное внимание уделяли не динамике, а статике. Чаще всего анализировали разнообразие, т.е. некий сугубо статический «кадастр», описывающий данную совокупность живых существ по ее состоянию на конкретный момент времени. В связи с этим возникла весьма распространенная точка зрения, что любые изменения, претерпеваемые конкретным организмом в ходе его индивидуального развития, имеют отношение не к изменчивости, а к онтогенезу (см. Парамонова [Paramonova] 1979; Васильев и Васильева [Vasil'eva and Vasil'ev] 2009; Сейц и Захарова [Seits and Zakharova] 2016). Даже говоря об изменчивости как о процессе, учитывали только достаточно продолжительные изменения, способные заметно повлиять на фенотип организма. В результате возникла устойчивая традиция обсуждать не изменчивость живого, а изменчивость фенотипов. При этом любые не слишком продолжительные изменения оставлялись за кадром как якобы не связанные с изменчивостью. Так, появление загара у человека считали классическим примером модификационной изменчиво-

сти, а алкогольное опьянение к изменчивости не относили. В предложенной нами трактовке понятия «изменчивость» мы принимаем во внимание любые изменения, независимо от их природы и продолжительности. Соответственно, говоря о конкретном живом существе, мы будем учитывать не только его фенотип, но и всю совокупность особенностей на данный момент. Мы будем называть это *текущим состоянием живого существа*. Как правило, это состояние крайне изменчиво за счет постоянно протекающих молекулярных процессов (исключение составляют лишь стадии глубокого покоя, наподобие яиц аскариды, сухих семян или криоконсервированных особей и клеток). Сложность организации живого настолько велика, что, по-видимому, не существует двух живых объектов, находящихся в строго одинаковом текущем состоянии (см. Свердлов [Sverdlov] 2009).

В вопросе об изменчивости есть и чисто лингвистическая подоплека. Русский язык богаче на нюансы, чем английский. В частности, между словом «изменчивость» (в смысле «изменяемость») и его непосредственной калькой с английского («вариабельность») имеется весьма существенное смысловое различие: первое означает способность претерпевать изменения, второе – наличие разных вариантов. В английском «variability» оба эти смысла совмещены (см. Hornby 1982). Таким образом, слово «variability»исходно расплывчато и вряд ли пригодно в качестве научного понятия. Мы предлагаем не использовать его в научной литературе, заменив намного более четким «changeability». Аналогично, вместо исходно неоднозначного «variation» (то ли изменчивость, то ли изменение, то ли разнообразие), мы предлагаем использовать конкретное слово «change». В результате приходим к простому и четкому соответствию: изменчивость – changeability, изменение – change, разнообразие (или вариабельность) – diversity. Именно эти понятия мы будем использовать ниже.

ФОРМЫ ИЗМЕНЧИВОСТИ

Итак, необходимо разграничивать три явления: изменчивость, конкретные изменения живых существ и биологическое разнообразие. Нетрудно заметить отчетливую трехзвенную связь: изменчивость реализуется в виде конкретных изменений (метаморфозов, мутаций, модификаций и т.п.), а те, в свою очередь, приводят к разнообразию. Первое звено здесь сугубо динамическое, во втором присутствуют и динамика, и статика (конкретное событие приводит к конкретному состоянию), а третье представлено новым, измененным «кадастром». Данная связь постоянно воспроизводится, порождая возникновение новых изменений и (в итоге) – новые варианты разнообразия: новые сочетания клеток в развивающемся организме, новые спектры проявлений изучаемого признака, новые соотношения генотипов в популяции и т.п., но специфика каждого звена остается такой же. В частности, каждый новый вариант разнообразия описывает некую совокупность живых существ, фиксируя ее состояние на конкретный момент времени (Мейен [Meyen] 1984), т.е. является именно статической характеристикой.

Проведенный анализ свидетельствует о том, что Таблицу 1 следует заменить тремя самостоятельными: «формы биологической изменчивости», «формы изменений живых существ» и «формы биологического разнообразия». Лишь 5 из 11 представленных в ней аспектов имеют отношение непосредственно к изменчивости (Табл. 3; некоторые аспекты слегка переформулированы для лучшего соответствия нашей трактовке):

1) характер изменяемых признаков;

2) характер варьирования изменяемых признаков;

3) наличие связей между изменяемыми признаками;

4) движущие силы изменчивости;

5) молекулярные механизмы реализации изменчивости.

При этом каждый из пяти перечисленных аспектов автономен от остальных и должен рассматриваться по отдельности. Мы называем такой подход *дифференциальной концепцией изменчивости* (Тиходеев [Tikhodeyev] 2014, 2015).

По первому аспекту (характер изменяемых признаков), как правило, выделяют четыре формы изменчивости: морфологическую, физиологическую, биохимическую и поведенческую (Яблоков [Yablokov] 1966; Шварц [Shvarz] 1969). В них отражена способность живых существ изменять свое строение, функционирование, молекулярную организацию и поведение. Однако такое деление крайне условно, поскольку любые изменения живых существ обусловлены изменениями на молекулярном уровне.

Таблица 3. Формы биологической изменчивости: новая версия.

Table 3. Types of changeability: new version.

Конкретный аспект (Certain aspect)	Формы изменчивости (Types of changeability)	Их суть: способность претерпевать изменения... (Their essence: ability to undergo changes...)
Характер изменяемых признаков (Specificity of the changeable traits)	Морфологическая (Morphological) Физиологическая (Physiological) Биохимическая (Biochemical) Поведенческая (Ethological)	... структуры (... in structure) ... функционирования (... in functions) ... молекулярных компонентов (... in molecular components)[1] ... поведения (... in behavior)
Градации в проявлении признаков (Gradations in trait manifestation)	Качественная (Qualitative) Количественная (Quantitative)	... по качественным признакам (... in qualitative traits) ... по количественным признакам (... in quantitative traits)
Наличие связей между изменяемыми признаками (Relations between the changeable traits)	Коррелятивная (Correlative) Некоррелятивная (Non-correlative)	... по взаимосвязанным признакам (... in interdependent traits) ... по независимым друг от друга признакам (... in independent traits)
Движущие силы изменчивости (Factors of changeability)	Модификационная (Environmental)	... в связи с направленными воздействиями внешней среды (... due to directed environmental influences)
	Онтогенетическая (Ontogenetic)	... в связи с закономерностями индивидуального развития (... due to ontogenetic regularities)
	Флуктуационная (Fluctuational)	... в связи со случайными молекулярными событиями (... due to stochastic molecular events)
Молекулярные механизмы реализации изменчивости (Mechanisms of changeability)	К**о**рово-молекулярная (Core molecular)	... в ходе основных молекулярных процессов, обеспечивающих функционирование генов и их продуктов (... during core molecular processes underlying gene and gene product functioning)
	Эугенетическая (Eugenetic)	... в первичной структуре или количестве ДНК (... in the primary structure or amount of DNA)
	Эпигенетическая (Epigenetic)	... в регуляции действия генов или генных продуктов без затрагивания первичной структуры или количества ДНК (... in regulation of genes and gene products without changes in in the primary structure or amount of DNA)

[1]в том числе изменчивость исходного генетического материала с образованием локальных дериватов генотипа (including changeability of the initial genetic material resulting in local derivatives of the genotype).

По второму аспекту (характер варьирования изменяемых признаков) вычленяют две формы изменчивости: качественную и количественную (Galton 1889). Это связано с объективными различиями между качественными (счетными) и количественными (мерными) признаками: для первых характерны достаточно четкие градации, а для вторых – непрерывные вариационные ряды (Глотов и др. [Glotov et al.] 1982; Мыльников и др. [Mylnikov et al.] 2003).

По третьему аспекту (наличие связи между изменяемыми признаками) вполне правомочно традиционное деление изменчивости на коррелятивную и некоррелятивную (Darwin 1959). Речь идет о всеобщей способности живого претерпевать изменения по взаимосвязанным или по независимым друг от друга признакам. Эта классификация осмыслена только в тех случаях, когда в анализ вовлекают несколько признаков сразу.

Четвертый аспект (движущие силы изменчивости) намного сложнее предыдущих и требует пояснений. Начнем с того, чем обусловлен фенотип. По традиции, идущей еще с XIX века, было принято считать, что фенотип любого организма однозначно определяется генотипом и внешней средой (см. Darwin 1859; Galton 1874; Morgan 1926; Филипченко [Filipchenko] 1929a, b). Однако со временем выяснилось, что это не так. Во-первых, фенотип зависит от стадии онтогенеза (Лобашев [Lobashev] 1967; Мейен [Meyen] 1984; Инге-Вечтомов [Inge-Vechtomov] 2010a, b). Во-вторых, важную роль в формировании фенотипа зачастую играют случайные молекулярные события на ключевых этапах развития данного организма (Чураев [Tchuraev] 2006; Gordon et al. 2009; Raj et al. 2010; Clerc and Avner 2011). Поэтому даже среди особей, идентичных по генотипу и дошедших при строго одинаковых внешних условиях до одной и той же стадии онтогенеза, могут наблюдаться существенные различия (Тимофеев-Ресовский [Timofeeff-Ressovsky] 1925; Астауров [Astaurov] 1927; Gärtner 1990; Струнников и Вышинский [Strunnikov and Vyshinski] 1991; Bourgeois et al. 1998). Причем иногда их диапазон настолько велик, что превышает любые эффекты внешней среды (Gärtner 1990; Струнников и Вышинский [Strunnikov and Vyshinski] 1991). Подобные явления хорошо известны биологам как неполная пенетрантность, варьирующая экспрессивность и флуктуирующая асимметрия. Таким образом, фенотип определяется четырьмя факторами: исходными наследственными задатками, внешними условиями, стадией онтогенеза и случайными молекулярными событиями (Тиходеев [Tikhodeyev] 2013, 2015).

Теперь перейдем к текущему состоянию живого существа. Оно обусловлено теми же четырьмя факторами, но не все из них являются движущими силами изменчивости. Дело в том, что сами по себе наследственные задатки никаких изменений в организме не порождают, а только устанавливают «правила» их возникновения (правила синтеза и функционирования генных продуктов, правила смены стадий онтогенеза, правила реагирования на внешние воздействия и т.п.). Поэтому говорить о генотипической изменчивости некорректно: любое изменение порождается не самим генотипом, а либо определенным воздействием внешней среды, либо конкретной стадией онтогенеза, либо тем или иным случайным событием. Изменчивость может затрагивать и генетический материал, приводя к образованию локальных дериватов генотипа, таких как макронуклеусы инфузорий, укороченные хромосомы в соматических клетках аскарид или перестроенные главные комплексы гистосовместимости в В-лимфоцитах млекопитающих (см. Тиходеев [Tikhodeyev] 2012; Tikhodeyev 2018). Однако любое такое изменение со всеми его последствиями для живого существа является не движущей силой, а результатом изменчивости, затронувшей определенные молекулярные структуры.

Каждый из трех остальных перечисленных факторов, безусловно, является движущей силой изменчивости. Изменчивость за счет случайных молекулярных событий мы называем флуктуационной (Тиходеев [Tikhodeyev] 2013; 2015). К типичным примерам данной формы изменчивости относятся способность любого многоклеточного организма к возникновению случайных соматических мутаций или способность клеток женского эмбриона у плацентарных млекопитающих претерпевать случайную инактивацию одной из Х-хромосом (Allis et al. 2007; Clerc and Avner 2011). К этой же форме изменчивости следует отнести способность к стохастическому варьированию экспрессии генов (Paldi 2003; Raj et al. 2010; Pilpel 2011), способность к спонтанным изменениям конформации белков (Kumar et al. 2016) и т.п. Под онтогенетической изменчивостью

Таблица 4. Принцип вычленения движущих сил изменчивости.
Table 4. Principles of distinguishing the factors of changeability.

Движущая сила (Factor of changeability)	Принцип ее вычленения (Principle of its distinguishing)
Направленные воздействия внешней среды (Directed environmental influences)	Используют живые существа одинакового генотипа (т.е. идентичные по своим исходным наследственным задаткам[1]), достигшие одной и той же стадии развития при строго одинаковых условиях внешней среды. Оказывают на них определенное внешнее воздействие и выявляют закономерные (т.е. неслучайные) изменения, возникающие в результате данного воздействия. (Living organisms of the same genotype (i.e. identical in their initial hereditary factors[1]) are studied at the same developmental stage attained under identical environment. These organisms are treated with a certain external influence, and regular (not random) changes produced under such conditions are detected).
Закономерности онтогенеза (Ontogenetic regularities)	Используют живые существа одинакового генотипа, находящиеся при строго одинаковых внешних условиях. Наблюдая за ходом их индивидуального развития, выявляют закономерные (т.е. неслучайные) изменения, характерные для разных стадий онтогенеза. (Living organisms of the same genotype are studied under identical environment. Analysis of their individual development is carried out, and regular (not random) ontogenetic changes are detected).
Молекулярная стохастика (Molecular stochasticity)	Используют живые существа одинакового генотипа, достигшие одной и той же стадии развития при строго одинаковых условиях внешней среды. Выявляют любые возникающие между ними различия, сопоставляют распределение этих различий с распределением Пуассона и т.п. (Living organisms of the same genotype are studied at the same developmental stage attained under identical environment. Any differences arisen between them are detected, and the distribution of such differences is compared with the Poisson's or related ones).

[1]В ходе онтогенеза исходные наследственные задатки могут подвергаться закономерным или случайным изменениям с образованием локальных дериватов генотипа (см. Тиходеев [Tikhodeyev] 2013, 2015) (During ontogeny, initial hereditary factors can undergo either regular or random changes resulting in local derivatives of the genotype (see Tikhodeyev 2013, 2015)).

мы понимаем способность живых существ претерпевать изменения в связи с закономерностями индивидуального развития. В качестве примера можно привести способность личинки насекомого к метаморфозу или способность эмбрионов аскарид к диминуции хроматина (Muller and Tobler 2000). Подчеркнем, что речь идет только о закономерных процессах, все случайные события связаны с флуктуационной изменчивостью. То же самое касается и модификационной изменчивости: мы понимаем под ней способность живых существ претерпевать направленные (т.е. не случайные) изменения в связи с определенными условиями внешней среды. Например, любой светлокожий европеоид с нормально функционирующей системой биосинтеза меланинов способен загорать под действием солнечного света. Четко разграничить перечисленные формы изменчивости можно только в строго контролируемых условиях (Табл. 4).

Пятый аспект (молекулярные механизмы реализации изменчивости) тоже заслуживает пристального внимания. В рамках интегральной концепции принимали за аксиому, что по данному аспекту существуют три формы изменчивости: мутационная, комбинативная и модификационная (Baur 1907; Филипченко [Filipchenko] 1929a, b; Лобашев [Lobashev] 1967; Дубинин [Dubinin] 1976; Инге-Вечтомов [Inge-Vechtomov] 2010a, b). С развитием молекулярной генетики

стало понятно, что такая классификация крайне противоречива и отражает вовсе не молекулярные механизмы, а лишь разные аспекты внешнего проявления изменчивости (Инге-Вечтомов [Inge-Vechtomov] 2010a; Тиходеев [Tikhodeyev] 2014). В связи с этим необходима новая классификация. Вряд ли она должна быть сильно детализированной (разнообразие соответствующих механизмов слишком велико). Кроме того, в одном и том же изменении зачастую задействовано множество разных механизмов. Тем не менее эта классификация должна учитывать, что текущее состояние живого существа обусловлено функционированием генов и их продуктов (РНК и белков), где задействованы три группы молекулярных процессов (Рис. 1):

1) основные (к***о***ровые) молекулярные процессы, обеспечивающие функционирование генов и их продуктов (транскрипция, трансляция, созревание РНК и белков, формирование молекулярных комплексов, катализ и т.п. без учета каких бы то ни было регуляторных механизмов);

2) закономерные или случайные изменения первичной структуры или количества исходной ДНК (в том числе регуляторные процессы наподобие диминуции хроматина у аскарид, полиплоидизации в слюнных железах дрозофилы или эвакуации ядра из эритроцитов млекопитающих);

3) закономерная или случайная регуляция функционирования генов и их продуктов без затрагивания первичной структуры или количества ДНК.

Процессы, входящие в первую группу, мы будем называть ***корово-молекулярными***, во вторую – *эугенетическими*, в третью – *эпигенетическими* (Тиходеев [Tikhodeyev] 2015; анализ понятия «эпигенетические процессы» представлен в Табл. 5). Соответственно, по данному аспекту можно вычленить три формы изменчивости: к***о***рово-молекулярную, эугенетическую и эпигенетическую.

Остальные аспекты, перечисленные в Табл. 1, касаются конкретных изменений живых существ и/или биологического разнообразия. Эти аспекты невозможно проанализировать, изучая отдельную клетку или особь. Для их адекватного описания необходимо задействовать достаточно крупные совокупности живых существ: поколения, популяции, разновидности, виды и т.п. Мы рассмотрим эти аспекты в отдельной публикации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблемы с понятием «изменчивость» возникли давно. Они ощущались уже в начале XX века, но особенно острыми стали в последние десятилетия (см. выше). Судя по результатам нашего анализа, эти проблемы были обусловлены четырьмя причинами.

Во-первых, в изменчивость пытались вместить три разных явления: сугубо статическое (наблюдаемое разнообразие), динамическое (способность живого претерпевать изменения) и двойственное (конкретные изменения, рассматриваемые иногда как события, иногда как состояния). Нелогичность такой ситуации вполне очевидна, но путей для ее преодоления предложено не было, поэтому ее принимали как неизбежность или даже старались найти ей какие-то объяснения, например, через принцип дополнительности Нильса Бора (Сейц и Захарова [Seits and Zakharova] 2016). На самом же деле, проблема решается просто: надо четко разграничивать три перечисленных явления, поскольку каждое из них имеет свою специфику.

Во-вторых, основное внимание при анализе изменчивости обращали не на динамику, а на статику. В связи с этим учитывали только продолжительные изменения. Но тогда неизбежно вставал неприятный вопрос: где граница между продолжительными и краткосрочными изменениями? Решение принимали на чисто субъективной основе. Этот подход, конечно же, неадекватен: нужно принимать во внимание любые изменения.

В-третьих, классифицируя разные формы изменчивости, опирались на исходно неверную интегральную концепцию, что в итоге привело к глубоким противоречиям (см. выше). Проблема решается с принятием дифференциальной концепции, где каждый автономный аспект рассматривают по отдельности, и используют при этом отдельную терминологию (Тиходеев [Tikhodeyev] 2012, 2013, 2014, 2015).

И наконец, смысловые проблемы неизбежно возникают из-за исходной неоднозначности слов «variability» и «variation». Мы предлагаем не использовать эти слова в научной литературе, заменив их, соответственно, на «changeability» и «change». В результате получается четкая смысловая триада: changeability – изменчивость,

Таблица 5. Различные трактовки понятия “эпигенетические процессы”.

Table 5. Different notions of the term ‘epigenetic processes’.

Традиционные трактовки (Traditional notions)	Их недостатки (Their disadvantages)
Механизмы, контролирующие экспрессию генов в онтогенезе (Mechanisms controlling gene expression during ontogeny) (Nanney 1958; Holliday 1990; Hall 1992; Herring 1993)	Регуляция экспрессии генов в онтогенезе – чрезвычайно сложный и многокомпонентный процесс, в котором могут участвовать любые молекулярные механизмы, включая изменения первичной структуры ДНК. Но тогда любой молекулярный механизм можно отнести к эпигенетическим, что привело бы к ненужности данного понятия. (Regulation of gene expression during ontogeny is a very complex and multi-component process, in which any molecular mechanism, including changes in the DNA primary structure, can be involved. But then any molecular mechanism might be considered as epigenetic thus making this term unnecessary.)
Наследуемые регуляторные состояния, при которых не нарушена первичная структура ДНК (Heritable regulatory states not affecting the primary structure of DNA) (Riggs et al. 1996; Richards 2006)	Любой регуляторный процесс, принимающий участие в реализации генетической информации, при соблюдении специфических условий потенциально способен приводить к наследуемым изменениям. Но если необходимые условия не соблюдены, точно такое же молекулярное изменение наследоваться не будет (Tikhodeyev 2018). В результате данная трактовка приводит к путанице: одно и то же регуляторное состояние в некоторых условиях нужно относить к эпигенетическим, а в некоторых – нет. (Any regulatory process participating in realization of the genetic information, under specific conditions, can potentially lead to heritable changes. However, if the required conditions are not provided, the same molecular change would be non-heritable (Tikhodeyev 2018). As a result, this notion brings to confusions: the same regulatory state either should or should not be considered as epigenetic depending on certain conditions.)
Процессы, обусловленные локальными изменениями на уровне хроматина (Processes conditioned by local changes at chromatin level) (Bird and Macleod 2004; Berger et al. 2009)	Данная трактовка возникла в начале 90-х годов прошлого века, когда было известно всего два механизма, способных приводить к эпигенетическому наследованию: воспроизводимое метилирование ДНК и воспроизводимая модификация гистонов (каждый из них имеет непосредственное отношение к хроматину). С обнаружением многочисленных механизмов, способных лежать в основе эпигенетического наследования, но никак не связанных с хроматином, эта трактовка устарела. (This notion had been coined in the early 1990s when only two mechanisms resulting in epigenetic inheritance were known: reproduced DNA methylation and reproduced histone modifications (both mechanisms directly relate to chromatin). After discovery of multiple mechanisms also leading to epigenetic inheritance but not related to chromatin, this notion became outdated.)
Наша трактовка (Our notion)	**Ее преимущества (Its advantages)**
Механизмы, регулирующие функционирование генов и генных продуктов без изменения первичной структуры и количества ДНК (Mechanisms that regulate functioning of genes and gene products without changing the primary structure and amount of DNA) (Тиходеев [Tikhodeyev] 2015)	Наша трактовка эпигенетических процессов имеет непосредственное отношение к индивидуальному развитию и пластичности фенотипа. Охвачена львиная доля молекулярных механизмов, принимающих участие в регуляции генной экспрессии, включая локальные изменения на уровне хроматина. Эпигенетические явления четко отграничены от изменений первичной структуры и количества ДНК (т.е. от эугенетических процессов). Допускается возможность эпигенетического наследования с широким разнообразием соответствующих механизмов. (Our notion of epigenetic processes directly relates to individual development and phenotype plasticity. Most of the mechanisms involved in regulation of gene expression, including those which act at the chromatin level, are covered. Epigenetic processes are clearly distinguished from the changes affecting the primary structure and amount of DNA (i.e. from eugenetic processes). Epigenetic inheritance with the wide spectrum of underlying mechanisms is considered.)

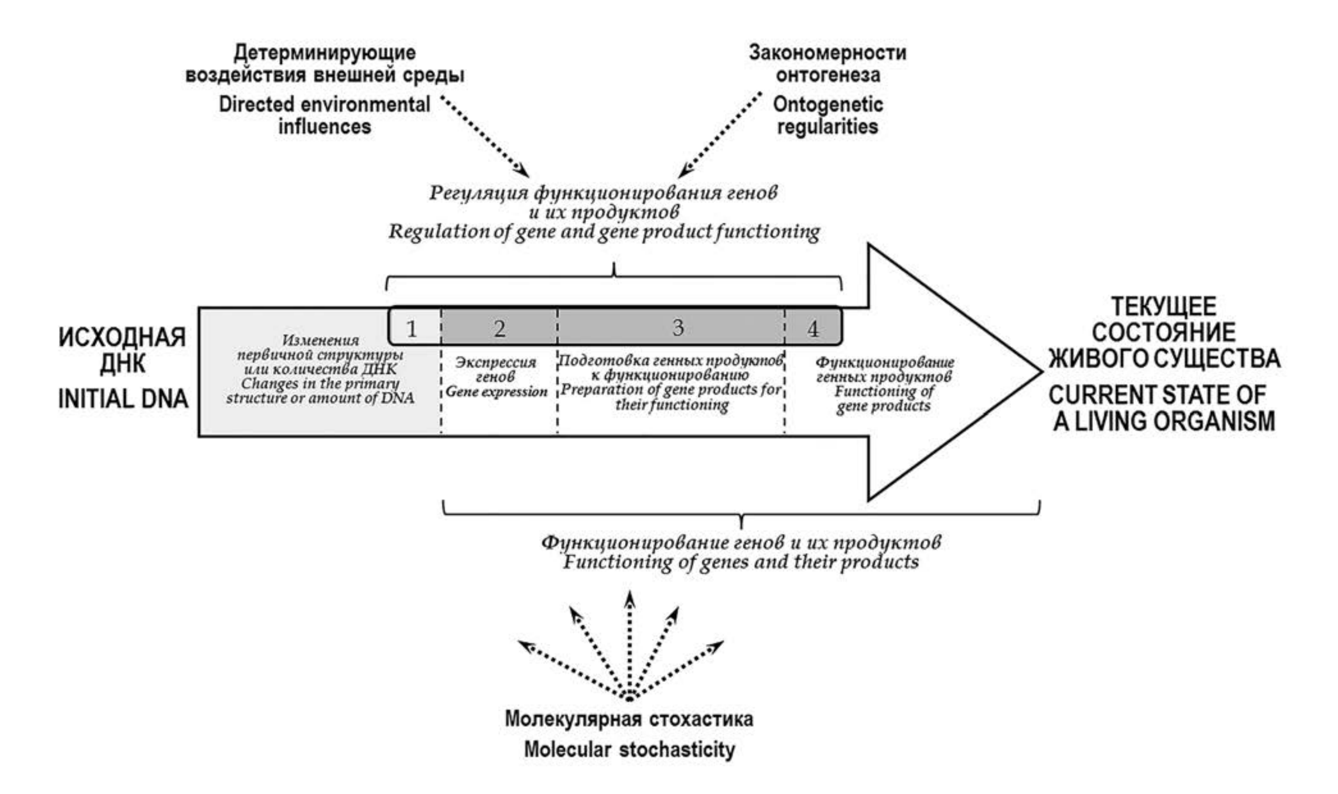


Рис. 1. Процессы, ведущие к формированию текущего состояния живого существа (по Тиходеев [Tikhodeyev] 2015, с изменениями). Исходная ДНК – совокупность молекул ДНК, характерная для зиготы или любой другой одноклеточной структуры (споры, неоплодотворенной яйцеклетки и т.п.), из которой развивается данное живое существо. Цифрами обозначены: 1 – регуляция экспрессии генов за счет изменения первичной структуры или количества ДНК (например, за счет локальных геномных перестроек, потерь отдельных хромосом или амплификации генома); 2 – регуляция синтеза и созревания генных продуктов; 3 – регуляция зрелых генных продуктов за счет их фолдинга, транспорта, активации, деградации и т.п.; 4 – авторегуляция зрелых генных продуктов с участием их собственной функции. Серым цветом выделены эпигенетические процессы, светло-серым – эугенетические процессы. И те, и другие могут зависеть от закономерностей онтогенеза, детерминирующих воздействий внешней среды и молекулярной стохастики.

Fig. 1. Processes underlying formation of the current state of a living organism (modified from Tikhodeyev 2015). Initial DNA is the sum of the DNA molecules characteristic to a zygote or any other single-cell structure (spore, unfertilized ovum, etc.) from which a given living organism develops. Processes designated by numbers: 1 – regulation of gene expression through alteration of the primary structure or amount of DNA (for example, through local genomic rearrangements, specific chromosome loss, or genome amplification); 2 – regulation of synthesis and maturation of gene products; 3 – regulation of mature gene products through their folding, transport, activation, degradation, etc.; 4 – autoregulation of mature gene products by means of their own function. Epigenetic processes are highlighted in grey, eugenetic processes are highlighted in light grey. Both can depend on ontogenetic regularities, directed environmental influences, and molecular stochasticity.

change – изменение, diversity – разнообразие (или вариабельность).

Итак, проведенный нами критический анализ позволил выявить важнейшие причины, лежавшие в основе неоднозначности понятия «изменчивость». Мы нашли для этого понятия строгую трактовку. Мы построили удобную классификацию форм изменчивости. Мы расстались с целым рядом устаревших «канонов», например, с делением изменчивости на наследственную и ненаследственную (в предыдущих обзорах мы признавали это деление, но теперь исправляем данную неточность). Добавим, что такое деление критиковалось генетиками уже неоднократно (см. Klebs 1907; Филипченко [Filipchenko] 1929b; Инге-Вечтомов [Inge-Vechtomov] 2010a), но использованные аргументы были недостаточными.

В настоящем обзоре мы сделали значительный шаг к построению общей теории изменчивости. Теперь эта задача представляется вполне разрешимой.

БЛАГОДАРНОСТИ

Автор искренне благодарен И.А. Захарову-Гезехусу и И.С. Смирнову за ценные замечания при подготовке рукописи. Работа поддержана грантом РФФИ № 15-04-05579.

ЛИТЕРАТУРА

Allis C.D., Jenuwein T., Reinberg D. and Caparros M.-L. 2007. Epigenetics. Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor (NY), 984 p.

Anders K.R. and Botstein D. 2001. Dominant-lethal α-tubulin mutants defective in microtubule depolymerization in yeast. *Molecular Biology of the Cell*, **12**: 3973–3986.

Astauroff B.L. 1927. Analysis of hereditary alteration of halters in *Drosophila melanogaster* Schin. *Zhurnal Experimental'noy Biologii*, Ser. A., **3**(1–2): 1–61.

Baur E. 1907. Untersuchungen über die Erblichkeitsverhältnisse einer nur in Bastardform lebensfähigen Sippe von *Antirrhinum majus*. *Berichte der Deutschen Botanischen Gesellschaft*, **25**: 442–454.

Bogdanova E.D. 2003. Epigenetic variation induced in *Triticum aestivum* L. by nicotinic acid. *Russian Journal of Genetics*, **39**(9): 1221–1227. [In Russian].

Bourgeois P., Bolcato-Bellemin A.L., Danse J.M., Bloch-Zupan A., Yoshiba K., Stoetzel C. and Perrin-Schmitt F. 1998. The variable expressivity and incomplete penetrance of the twist-null heterozygous mouse phenotype resemble those of human Saethre-Chotzen syndrome. *Human Molecular Genetics*, **7**: 945–957.

Chen Q., Yan W. and Duan E. 2016. Epigenetic inheritance of acquired traits through sperm RNAs and sperm RNA modifications. *Nature Reviews Genetics*, **17**: 733–743.

Chernoff Y.O. (Ed.) 2007. Protein Based Inheritance. Austin, TX, Landes Bioscience, 137 p.

Clerc P. and Avner P. 2011. New lessons from random X-chromosome inactivation in the mouse. *Journal of Molecular Biology*, **409**: 62–69.

Darwin C. R. 1859. On the Origin of Species by Means of Natural Selection. John Murrey, London, 502 p.

Dobzhansky T. 1950. Heredity, environment, and evolution. *Science*, **111**: 161–166.

Dubinin N.P. 1976. General Genetics. 2nd Edition. Nauka, Moscow, 590 p. [In Russian].

Faerstein M.G. 1961. The History of the Molecule Theory in Chemistry. AS USSR, Moscow, 368 p. [In Russian].

Falk R. 2010. What is a gene? – Revisited. *Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences*, **41**: 396–406.

Filipchenko Yu.A. 1929a. Genetics. Moscow – Leningrad, Gosudarsvennoe Izdatel'stvo, 379 p. [In Russian].

Filipchenko Yu.A. 1929b. Variability and the Methods for Its Investigation. Moscow – Leningrad, Gosudarsvennoe Izdatel'stvo, 274 p. [In Russian].

Galton F. 1874. English Men of Science: Their Nature and Nurture. Macmillan, London, 270 p.

Galton F. 1889. Natural Inheritance. Macmillan, London, 259 p.

Gärtner K. 1990. A third component causing random variability beside environment and genotype. A reason for the limited success of a 30 year long effort to standardize laboratory animals? *Laboratory animals*, **24**: 71–77.

Glinka N.L. 2012. General Chemistry. KNORUS, Moscow, 752 p. [In Russian].

Glotov N.V., Zhivotovsky L.A., Khovanov N.V. and Khromov-Borisov N.N. 1982. Biometry. Leningrad University Publishers, Leningrad, 264 p. [In Russian].

Gold V., Loening K.L., McNaught A.D. and Shemi P. 1987. IUPAC Compendium of Chemical Terminology. Blackwell Science, Oxford, 144 p.

Gordon A.J.E., Halliday J.A., Blankschien M.D., Burns P.A., Yatagai F. and Herman C. 2009. Transcriptional infidelity promotes heritable phenotypic change in a bistable gene network. *PLoS Biology*, **7**: e1000044, e44.

Griffiths D. 1987. Introduction to Elementary Particles. Wiley, New York, 392 p.

Gruza G.V. and Rankova E.Y. 2004. Detection of changes in climate state, climate variability, and climate extremity. *Russian Meteorology and Hydrology*, **4**: 31–43.

Harris S.L., Na S., Zhu X., Seto-Young D., Perlin D.S., Teem J.H. and Haber J.E. 1994. Dominant lethal mutations in the plasma membrane H+-ATPase gene of *Saccharomyces cerevisiae*. *Proceeding of the National Academy of Sciences of USA*, **91**: 10531–10535.

Hershey A.D. 1970. Genes and hereditary characteristics. *Nature*, **226**: 697–700.

Hornby A.S. 1982. Oxford Advanced Learner's Dictionary of Current English. Vol. 2. Special Edition for the USSR. Oxford University Press – Russian Language Publishers, Oxford – Moscow, 527 p.

Hull D.L. 1997. The ideal species concept – and why we can't get it. In: M.F. Claridge, A.H. Dawah and M.R. Wilson (Eds.) Species. The units of biodiversity. Chapman & Hall, New York,: 357–380.

Ihde A.J. 1961. The Karlsruhe Congress: A centennial retrospective. *Journal of Chemical Education*, **38**(2): 83–86.

Inge-Vechtomov S.G. 1989. Genetics with the Basics of Breeding. Vysshaya Shkola Publishers, Moscow, 592 p. [In Russian].

Inge-Vechtomov S.G. 2010a. What do we know about variability? *Ekologicheskaya Genetika*, **8**(4): 4–9. [In Russian].

Inge-Vechtomov S.G. 2010b. Genetics with the Basics of Breeding. 2nd Edition. N.-L. Publishers, Saint Petersburg, 720p. [In Russian].

Klebs G. 1907. Studien über Variation. *Archiv für Entwicklungsmechanik*, **24**: *29*.

Kon I. 1987. Steadiness and variability of individuality. *Psichologicheskii Zhurnal*, **8**(4): 126–136. [In Russian].

Kuhn T.S. 1970. The Structure of Scientific Revolutions. Enlarged (2nd Edition). University of Chicago Press, Chicago, 210 p.

Kumar A., Chatterjee S., Nandi M. and Dua A. 2016. Emergence of dynamic cooperativity in the stochastic kinetics of fluctuating enzymes. *Journal of Chemical Physics*, **145**(8): 085103.

Landman O.E. 1991. The inheritance of the acquired characteristics. *Annual Reviews in Genetics*, **25**: 1–20.

Langlet O. 1971. Revising some terms of intra-specific differentiation. *Hereditas*, **68**(2): 277–280.

Lebedeva M.A., Tvorogova V.E. and Tikhodeyev O.N. 2017. Epigenetic mechanisms and their role in plant development. *Russian Journal of Genetics*, **53**(10): 1115–1131. [In Russian].

Lobashev M.E. 1967. Genetics. 2nd Edition. Leningrad State University Publishers, Leningrad, 751 p. [In Russian].

Lyubischev A.A. 1968. Problems of systematics. In: N.N. Vorontsov (Ed.) Problems of Evolution. **1.** Nauka, Novosibirsk: 7–29. [In Russian].

Mayr E. 1969. Principles of Systematic Zoology. McGraw-Hill Book Company, New York, 428 p.

Meyen S.V. 1984. Principles of historical reconstructions in biology. In: Y.A. Shreider (Ed.) Systemity and Evolution. Nauka, Moscow: 7–32. [In Russian].

Mikhailov A.V. 1988. Antic ideal and variability of culture. The edge of the 18th–19th centuries. In: G.S. Knabe (Ed.) Everyday Life and History in Antiquity. Nauka, Moscow: 219–270. [In Russian].

Mitrakhovich P.A. 2004. Biology. Belarus State University Publishers, Minsk, 220 p. [In Russian].

Morgan T.H. 1926. The Theory of the Gene. Yale University Press, New Haven, 343 p.

Muller F. and Tobler H. 2000. Chromatin diminution in the parasitic nematodes *Ascaris suum* and *Parascaris univalens*. *International Journal of Parasitology*, **30**: 391–399.

Mylnikov S.V., Barabanova L.V., Bondarenko L.V., Volkov K.V. Daev E.V., Dukel'skaya A.V., Kvitko K.V., Simonenko V.D., Tikhodeyev O.N., Filatov A.A., Khropova V.I. and Chunaev A.S. 2003. Genetic Excursions on the White Sea. N.-L. Publishers, Saint Petersburg, 138 p. [In Russian].

Paldi A. 2003. Stochastic gene expression during cell differentiation: order from disorder? *Cellular and Molecular Life Sciences*, **60**: 1775–1778.

Paramonova N.P. 1979. About classification of intraspecific variability phenomena. *Paleontologicheskiy Zhurnal*, **3**: 12–20. [In Russian].

Pavlinov I.Y. (Ed). 2013. The Species Problem – Ongoing Issues. InTech, Croatia, 290 p.

Pilpel Y. 2011. Noise in biological systems: pros, cons, and mechanisms of control. *Methods in Molecular Biology*, **759**: 407–425.

Pipoyan S.Kh., Kirakosyan L.A. and Tuniyev S.B. 2012. Peculiarities of morphometric variability of white-fish *Coregonus lavaretus* (Linnaeus, 1758) (Actinopterygii: Coregonidae) of Sevan Lake. *Proceedings of the Zoological Institute RAS,* **316**(3): 254–265. [In Russian].

Portin P. 2014. The birth and development of the DNA theory of inheritance: sixty years since the discovery of the structure of DNA. *Journal of Genetics*, **93**: 293–302.

Queiroz K. de 2007. Species concepts and species delimitation. *Systematic Biology*, **56**(6): 879–886.

Raj A., Rifkin S.A., Andersen E. and van Oudenaarden A. 2010. Variability in gene expression underlies incomplete penetrance. *Nature,* **463**: 913–918.

Ratner V.A. 2002. The gene concept under development. In: V.A. Ratner (Ed.) Genetics, Molecular Cybernetics. Personalities and Problems. Nauka, Novosibirsk: 81–96. [In Russian].

Sano H. 2010. Inheritance of acquired traits in plants. *Plant Signals and Behavior*, **5**: 346–348.

Schwarz S.S. 1969. Evolutionary Ecology of Animals. Ecological Mechanisms of Evolutionary Process. AS USSR, Sverdlovsk, 199 p. [In Russian].

Seits K.S. and Zakharova K.V. 2016. On the question of the term variability. In: Lubischev's Readings – 2016. Ulyanovsk State Pedagogical University Publishers, Ulyanovsk: 111–119. [In Russian].

Shvarts S.S. 1963. Intraspecific variability of mammals and methods of its study. *Zoologicheskiy Zhournal*, **42**(3): 417–433.

Sinjushin A.A and Karasyova T.A. 2017. Stability of the floral structure in *Leguminosae* with flag versus non-flag blossom. *Wulfenia*, **24**: 1–10.

Skorinov D.V. and Litvinchuk S.N. 2013. Variation of ventral color pattern in two cryptic newt species, *Lissotriton vulgaris* and *L. lantzi* (Amphibia: Salamandridae). *Proceedings of the Zoological Institute RAS*, **317**(4): 459–473. [In Russian]

Strunnikov V.A. and Vyshinsky I.M. 1991. Realizational variability in silk worm. In: V.K. Shumny and A.O. Ruvinsky (Eds.) Problems of Genetics and Evolutionary Theory. ICG, Novosibirsk: 98–114. [In Russian].

Sverdlov E.D. 2009. Fundamental taboos of biology. *Biochemistry (Moscow)*, **74**(9): 1157–1164. [In Russian].

Taylor D.J., Green N.P.O. and Stout G.W. 1997. Biological Science 1 & 2. Cambridge University Press, Cambridge, 992 p.

Tchuraev R.N. 2006. Epigenetics: gene and epigene networks in ontogeny and phylogeny. *Russian Journal of Genetics*, **42**: 1066–1083.

Tchuraev R.N. 2010. Epigenes – overgenes level hereditary units. *Ekologicheskaya Genetika*, **8**(4): 17–24. [In Russian].

Tikhodeyev O.N. 2012. Crysis of the traditional variability concept: On the way to a new paradigm. *Ekologicheskaya Genetika*, **10**(4): 56–65. [In Russian].

Tikhodeyev O.N. 2013. Classification of variability forms based on phenotype determining factors: Traditional views and their revision. *Ekologicheskaya Genetika*, **11**(3): 79–92. [In Russian].

Tikhodeyev O.N. 2014. Crisis of the term «mutation» and its resolution in the context of the differential concept of variability. *Uspekhi Sovremennoi Biologii*, **134**(4): 350–362. [In Russian].

Tikhodeyev O.N. 2015. Epigenetic and eugenetic processes. *Uspekhi Sovremennoi Biologii*, **135**(6): 542–553. [In Russian].

Tikhodeyev O.N. 2018. The mechanisms of epigenetic inheritance: How diverse are they? *Biological Reviews*, doi: 10.1111/brv.12429.

Timofeev-Ressovski N.W. 1925. On the phenotypic manifestation of the genotype. — I. The genovariation radius incompletus in *Drosophila funebris*. *Zhournal Experimental'noi Biologii*, Ser. A., **1**(3–4): 93–142. [In Russian].

Vasil'ev A.G. and Vasil'eva I.A. 2009. Homological Variability of Morphological Structures and Epigenetic Divergence among Taxa: Principles of Population Meronomy. KMK Scientific Press LTD, Moscow, 511 p. [In Russian].

Vavilov N.I. 1920. The law of homologous series in hereditary variation. Report at the 3rd All-Russian Selection Meeting, Saratov, 16 p. [In Russian].

Vavilov N.I. 1922. The law of homologous series in variation. *Journal of Genetics*, **12**(1): 47–89.

Vavilov N.I. 1935. The law of homologous series in hereditary variation. Ogiz – Sel'khogiz, Moscow – Leningrad, 56 p. [In Russian].

Vyatkin Yu.S., Zhuravlev V.B. and Kiselev V.D. 2004. Darwin's Evolutionary Theory and Modernity. http://www2.asu.ru/departments/bio/darvin/index.html. [In Russian].

Yablokov A.V. 1966. Several problems in studies of animal variability. *Zhournal Obshchei Biologii*, **27**(2): 177–190. [In Russian].

Yastrebov A.V. and Yastrebov M.V. 2009. Dualist traits of biology and their reflection in educational process. *Yaroslavsky Pedagogichesky Vestnik*, **60**(3): 33–41. [In Russian].

Zagorodnyuk I.V. 1989. Taxonomy, distribution and morphological variation of the *Terricola* voles in East Europe. *Vestnik Zoologii*, **5**: 3–14.

Zelikman A.L. 1966. Undeservedly forgotten ideas of Ch. Darwin in the area of organism variability. *Russian Journal of Genetics*, **3**: 142–153. [In Russian].

Представлена 10 января 2018; принята 4 июня 2018.